

## ÇINKONUN İNSAN SAĞLIĞINDAKİ ROLÜ (The Role of Zinc in Human Health)

Uzm. Abdülkerim K. BALTACI, Dr. Neyhan ERGENE, Dr. Hüseyin UYSAL  
S.Ü.T.F. Fizyoloji A.B.D.

Canlıların yapısında yer alan elementlerin sayısı bugün için 90'ın üzerindedir. Esansiyel elementler, eser elementler ile major veya makro elementler olarak ayrılmaktadır. Esansiyel eser elementler dokularda çok küçük miktarlarda bulunan, dokunun yaş ağırlığının 1 gramına ancak pikogram veya mikrogram gibi çok küçük oranda isabet etmelerine karşın, hayat için gerekli ve önemli elementlerdir. Eser veya iz (trace) elementlerden bugün 14-15'i esansiyel olarak kabul edilmektedir (1). Bugüne kadar en çok incelelenen elementler bakır (Cu), demir (Fe), iyod (I) iken, son zamanlarda, özellikle tıpta güncel araştırma konusu olanlardan biri de çinko (Zn) dur (1). Çinko ilk kez yüzyılı aşkın bir süre önce Raulin tarafından siyah ekmek mantarının (*Aspergillus Niger*) büyümesindeki etkisinin belirlenmesiyle önem kazanmasına rağmen, insan beslenmesindeki ve tıptaki rolü yakın geçmişte ortaya konmuştur (2). Çinkonun büyüme, gelişme ve enzim aktiviteleri için gerekli olduğu, ilk defa 1934'de yapılan çalışmalarla açıklanmış, Keilin ve Mann'ın 1940 yılında çinko ihtiva eden karbonik anhidraz enzimini bulmalarıyla bu alana olan ilgi artmıştır (3). Ancak insanlarda çinko noksanlığı 1960'lara kadar tarif edilememiştir. Konuyla ilgili ilk çalışmalar, büyüme dönemindekilerde beslenmeye bağlı cücelik sendromunun Mısır ve İran'da çocuklarda da görülmesiyle başlar (4).

Yapılan araştırmalarla, birçok enzim sisteminde çinkonun anahtar rol oynadığı belirlenmiştir. Çinkonun 200 kadar enzimin aktivitesinde veya yapısında rol oynadığı bilinmektedir. İlk bulunan karbonik anhidraz enziminde %0.33 oranında mevcut olan çinko, bundan başka karboksipeptidaz, alkalen fosfataz, DNA polimeraz, timidin kinaz, alkol dehidrogenaz, triptofan, desmolaz gibi önemli enzimlerde de bulunmaktadır (4). Çinkonun ayrıca çeşitli enzimlerde kofaktör olarak rol oynadığı da bilinmektedir (1). Vücuttaki çok sayıda enzimin çinkoya bağımlı olmasından dolayı, nukleik asit sentezi, protein, karbonhidrat ve lipid metabolizması ile ilgili pek çok reaksiyon için esansiyel olarak bulunması gerekmektedir. Nukleik asit ve protein entezi ile ilgili fonksiyonlarından dolayı, hücre gelişmesi, büyümesi, mitotik bölünmesiyle yakından ilişkilidir (3). Çinkonun metabolik rolü enzimlerle sınırlı olmayıp, hücre membranlarının yapı bütünlüğünün korunmasında da önemlidir. Yapılan çalışmalar, çinkonun bazı hormonların esansiyel bir komponenti olduğunu göstermiştir (1). Bir çok biyolojik aktiviteye karışan ve insan çevresinde sık rastlanan bir element olan çinkonun toksisitesi düşük olup, vücutta depo yeri yoktur. Bu sebeple de diyetten günlük olarak alınması gerekir (5,6). Çinkoya olan ihtiyaç kiloya, yaşa ve büyüme hızına bağlı olarak değişir (4).

Dünya Sağlık Teşkilatının günlük çinko ihtiyacı hakkındaki yayınladığı değerlere göre, günlük ihtiyacın bebeklerde 3-5 mg, çocuklarda 10 mg, yetişkinlerde 15 mg, gebe-

*Haberleşme Adresi: Uzm. Abdülkerim K. Baltacı, S.Ü. Tıp Fak. Fizyoloji A.B.D. KONYA*

lerde 20 mg ve emziren kadınlarda 25 mg kadar olduğu bildirilmiştir (7). Organizmaya diyetle alınan çinkonun yaklaşık %30'u ince barsaktan absorbe olur, %70 kadarı feçesle dışarı atılır (8). Vücuttaki toplam çinko miktarı 2.5 gram kadardır ve bu miktar ince barsakta çinkonun absorpsiyonu ile sabit tutulmaya çalışılır. Bu hassas dengedeki bozukluk günler geçtikçe çinko eksikliği şeklinde sonuçlanır (8). Çinkonun absorpsiyonu özellikle duodenum ve proksimal jejunumdan olmakta, pankreas orijinli olduğu tahmin edilen, çinkonun mukozadan karşıya transportunu kolaylaştıran bir ligand ile bu absorpsiyon işlemi kolaylaşmaktadır. Bu ligandın kimyasal yapısı tam olarak anlaşılmamakla beraber, büyük bir ihtimalle prostoglandine benzer bir madde ve pikolinik asit olma ihtimali yüksektir. Emilim muhtemelen aktif taşınma yoluyla olmaktadır (3). Yapılan araştırmalarda ince barsağı kaplayan mukozada sistin'den zengin metallothionein olarak bilinen, bakır, çinko ve kadmiyum nonspesifik olarak bağlayarak dolaylı şekilde aşırı çinko emilimini engelleyen bir protein bulunmuştur. Bu da çinko homeostazisi için önemli bir mekanizmadır (9).

Vücuttaki toplam çinko miktarının %0.05'den azı plazmada bulunur. Plazma çinkosunun %50'si gevşek ve kolayca ayrılabilir biçimde albumine, %7'si aminoasitlere, %43'ü alfa globulinlere sıkı olarak bağlıdır (10). Vücuttaki geriye kalan çinko ise hemen hemen bütün dokulara yayılmıştır. En yüksek doku çinko düzeyi retinada ve spermatozoalardadır. Vücut çinkosunun %20'si deridedir (4,5,11,12). En hassas ölçüm yöntemi olan Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi ile yapılan ölçümlerde çinkonun plazmadaki miktarı 70-150 mg/dl olarak bildirilmiştir (13,14).

Organizmadaki çinko eksikliği çeşitli hastalıklarla ortaya çıkabildiği gibi, diyetteki çinko kaynağına bağlı olarak da değişir. Genellikle et ve balık bilinen en iyi çinko kaynağı olup, hayvansal proteinlerdeki çinko, bitkisel olanlara göre daha iyi absorbe edilmektedir. Tahılların işlenmesi sırasında çinko kaybolmaktadır. Yeterli hayvani ürünlerin yokluğunda, rafine besinler, ekmek, hububat ve baklagil içeriği fazla olan besinlerin tüketilmesi, bu tohumlarda bulunan fitik asitin çinko ile bir bağ teşkil ederek, emilim bakımından çinkoyu elverişsiz hale getirmesi çinko yetersizliğine yol açmaktadır. Bu nedenle başlıca tahıl proteinleriyle beslenen toplumlarda çinko eksikliği belirtileri de yaygın olarak görülmektedir (2,4,15). Çinkonun canlı organizmalarda protein-enerji metabolizmasında rol oynayan enzim sistemlerine girdiğinin anlaşılması gerek beslenme yetersizliği, gerekse bazı hastalıklara bağlı olarak absorpsiyon bozuklukları nedeniyle organizmaya girişinin kısıtlanmış bulunması ve bu durumların yarattığı immün yetmezlik belirtileri araştırmacıların ilgisini, beslenme-çinko-timus-immün yetmezlik ilişkilerini daha derinliğine araştırmaya itmiştir (1).

Çinkonun Tablo 1'de sunulan hayat için önemli olan fonksiyonlarından biri de, immünite üzerine olan etkisidir. Çalışmalar, çinkonun immün sistemde önemli ve spesifik bir regülatör rolü oynadığını hem *invivo* hem de *invitro* olarak göstermiştir (16-23). Çinko malabsorpsiyonu ile karakterize Fresian cinsi sığırlarda timus atrofiye uğramakta, T-lenfosit fonksiyonları bozulmakta ve hayvanlar enfeksiyondan kaybedilmektedir (22, 24). Bunun insanlardaki benzeri olan ve otozomal resesif geçiş gösteren saf çinko eksikliği hastalığı olarak klasikleşen akrodermatitis enteropatika da da ağır immün yetmezlik gözlenmekte, bu durum ancak çinko takviyesiyle giderilebilmektedir (25, 26, 27).

Tablo 1: Çinkonun hayat için önemli fonksiyonları

Metallo-Enzimlerin yapısına girer (200'den fazla enzim için gerekli)  
Protein metabolizmasına etkisi (DNA, RNA, AA sentezi)  
İmmün sisteme etkisi (hücrel immünite ve timus ağırlıklı)  
Endokrin sistem ile ilişkisi  
    Hipofiz  
    Pankreas  
    Gonadlar  
    Tiroid  
Embriyogenezle ve fütal gelişme ile ilgili  
Kemik kollegeni ve kalsifikasyonu  
Bio-membranları stabilize eder  
Normal keratogenezis için gerekli

Deneysel çinko eksikliği birçok hayvan modelinde araştırılmış (fare, sıçan, kobay, sığır, maymun vs) ve çeşitli immün bozukluklar bulunmuştur. Ayrıca insan deneyleri de bunu desteklemiştir. İlginç olarak bu değişiklikler, gıdaya çinko eklenmesiyle geriye dönmekte yani düzeltilebilmektedir. Çinkonun invitro sistemlerde insan ve hayvan lenfositlerini aktive ettiği birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir. Bu gün çinko doğal bir T-lenfosit mitojeni olarak kabul edilmektedir (28).

Çinko eksikliğinin immün sistem üzerindeki etkisi özellikle timusta olmak üzere lenfoid organların atrofisi, T-lenfosit sayısında ve mitojen cevabında azalma, geç tip aşırı duyarlık reaksiyonlarında baskılanma ile karakterizedir. Ayrıca Di George sendromu, baş, boyun, meme, bronş kanserleri, lösemi, Hodgkin hastalığı, kronik hepatit, alkolik siroz, enfeksiyon hastalıkları, Diabetes Mellitus, Down sendromu, eritema multiforme, allerjik hastalıklar, Anoreksia Nervosa, Wilson hastalığı, Crohn hastalığı (ileitis terminalis) gibi durumlarda değişik oranlarda çinko eksikliği görülmektedir (5, 12, 27, 29, 30, 31, 32, 33). Yaş ilerlemesine bağlı olarak plazmadaki çinko seviyesinin de önemli ölçüde azaldığı gözlenirken, yaşlılara çinko takviyesi yapıldığı zaman immün fonksiyonların düzeldiği, geç tip aşırı duyarlık reaksiyonlarının belirginleştiği tesbit edilmiştir (34, 35, 36).

Çinko eksikliğinin teşhis edildiği durumlarda (Tablo 2), tedavinin temel esası eksik çinkonun yerine konulmasıdır. Tedavide tavsiye edilen günlük doz, oral olarak kg başına

Tablo 2: Çinkonun eksikliğinde görülen klinik bulgular

Büyümede gerilik  
Seksüel gelişmede gecikme  
Anoreksia  
Koku ve tad duyusunda azalma  
Libido kaybı, hipogonadizm  
Diare  
Dermatozlar  
Anemi  
Saç büyümesinde zayıflık veya alopesi

1 mg çinko verilmesi şeklindedir. Asetat tuzlarının tedavide sülfat tuzlarından daha iyi tolere edildiği bildirilmiştir. Anemilerle birlikte görülen çinko eksikliklerinde elementler arası olumsuz ilişkilerden sakınmak için ağız yoluyla verilecek çinkoya 2/1 oranında demir eklenmesi tavsiye edilmektedir (7, 37).

İmmünitede dikkat edilecek önemli bir husus, çinko eksikliğinin immün yetmezliğe yol açmasına karşın, fazlalığının da immün sistemi olumsuz etkilemesidir.(19).

İnsan sağlığı ve çinko üzerine ilave edilebilecek son bir husus, çinkonun immün bozuklukların düzeltilmesindeki olumlu etkilerinin yanısıra, kanser ve yaşlanma olaylarında da potansiyel değeri olabilecek bir tedavi yöntemi gibi görülmeye başlanmış olmasıdır.

## KAYNAKLAR

1. Çavdar AO. Çinko ve immünite. Türk Hematoloji Derneği XIX. kongresi. Bursa: 23-25 Şubat 1987: 32-47.
2. Taçoş A. Deneysel çinko eksikliğinde timustaki histopatolojik ve elektronmikroskopik değişiklikler. GATA Bülteni 1982; 24: 201-217.
3. Kutlu R. Tip I diabetes mellitusta serum çinko ve bakır metabolizması. S.Ü.Tıp Fak.Uzmanlık Tezi, 1988.
4. Şeyhani C, Adem N. Pediatriye beslenme. Kültür Yayınları İstanbul: Zafer Matbaası, 1983: 106-108.
5. Fraker PJ, Jardieu P, Cook J. Zinc deficiency and immune function. Arch Dermatol 1987; 123: 1699-1701.
6. Dreno B, Vandermeeren MA, Boiteau HL, Stalder JF, Barriere H. Plasma zinc is decreased only in generalized pustular psoriasis. Dermatologica 1986; 173: 209-212.
7. Ercan M, Ceylan A, Köylü H. Sağlıkta ve hastalıkta çinkonun rolü ve önemi. Fizyoloji Bülteni 1989; 5:256-260.
8. Schneider CL, Nordlund DJ. Prevalence of vitamin and mineral supplement use in the elderly. J Family Pract 1983; 17:243-247.
9. Jackson MS. Zinc homeostasis in man. Br J Nutr 1984; 199-208.
10. Foote JW. Albumin bound and zinc concentrations in the sera of healthy adults. J Clin Pathol 1984; 37: 1050-1054.
11. Leonard A, Gerber GB, Leonard E. Mutagenicity carcinogenicity and teratogenicity of zinc. Bio-medical Division 1986; 168:343-353.
12. Fraker PJ, Haas SM, Luecke RV. Effect of zinc deficiency on the immune response of the young adult A/J mouse. J Nutr 1977;107:1889-1895.
13. Mayo Clinic Diet Manual. Philadelphia: WB Saunders Company, 1971.
14. Tietz NW. Clinical guide to laboratory tests. Tokyo: WB Saunders Company, 1983: 516.
15. Prasad A. Discovery and importance of zinc in human nutrition. Fed Proc 1984; 43: 2829-2834.
16. Allan JI, Korchik W, Kay NE, MacClain CJ. Zinc and T-lymphocyte function on in hemodialysis patients. Am J Clin Nutr 1982; 36: 410-414.

17. Bach JF. The multifacted zinc dependency of the immune system immunology today. Elsevier North Holland Biomedical Press 1981;2:225.
18. Beisel WB. Single nutrients and immunity. Am J Clin Nutr Supp 1982; 35: 449-451.
19. Chandra RK. Excessive intake of zinc impairs immune responses. JAMA 1984; 252: 1443-1446.
20. Chandra S, Vyas D, Chandra RK. Trace elements immunity and susceptibility to infection. Nutr Res Suppl 1985; 1: 693-699.
21. Golden MHN, Golden BE. Zinc and delayed hypersensitivity reactions. Nutr Res Supp 1985; 1:700-709.
22. Good RA. Nutrition and immunity. J Clin Immunol 1981; 1: 3-11.
23. McClain CJ, Kasarskis JR, Allen JJ. Functional consequences of zinc deficiency. Progress Nutr Sci 1985; 9: 195-226.
24. Moynahan EJ. Zinc deficiency and cellular immune deficiency in acrodermatitis enteropathica in man and zinc deficiency with thymic hypoplasia in fresian calves: a possible genetic link. Lancet 1975; 2: 710.
25. Fernandes G, Nair M, Onoe K, Floyd R, Good RA. Impairment of cell mediated immunity functions by dietary zinc deficiency in mice. Proc Natl Acad Sci 1979; 76: 457-461.
26. Oleske JM, Westphal ML, Shore S, Gorden D, Bogden JD, Nahmias A. Zinc therapy of depressed cellular immunity in acrodermatitis enteropathica. Am J Dis Child 1979; 133: 915-918.
27. Wouve JP, Gelderen HH, Bos JH. Subacute zinc deficiency in children with recurrent upper respiratory tract infection. Eur J Pediatr 1987; 146:293-295.
28. Chvapil M. Effect of zinc on cells and biomembranes. Med Clin North Am 1976; 60: 799-812.
29. Çavdar AO, Babacan E, Gözdaşoğlu S, Erten J, Cin Ş, Arcasoy A. Zinc and energy in pediatric Hodgkin's disease in Turkey. Cancer 1987; 59:305-309.
30. Good RA, West A, Fernandes G. Nutritional modulation of immune responses. Federation Proc 1980; 39:3098-3104.
31. Kruis W, Rindfleisch GE, Weinzierl M. Zinc deficiency as a problem in patients with Crohn's disease and fistula formation. Hepato-gastroenterol 1985; 32:133-134.
32. Luecke RW, Simonel CE, Fraker PJ. The effect of restricted dietary intake on the antibody mediated response of the zinc deficient A/J mouse. J Nutr 1978; 108:881-887.
33. Neldner KH, Hambidge KM. Zinc therapy in acrodermatitis enteropathica. New Eng J Med 1975; 229: 879-882.
34. Duchateau J, Delepese G, Vrijens R, Collet H. Beneficial effects of oral zinc supplementation on the immune response of old people. Am J Med 1981; 70: 1001-1004.
35. Lindeman RD, Clark ML, Colmore JP. Influence of age and sex on plasma and red-cell zinc concentrations. J Gerontol 1971; 26: 358-363.
36. Baltacı AK. Yaşlılarda hücresel bağışıklığın çinko sülfatla artırılması. S.Ü. Tıp Fak. Uzmanlık Tezi, 1988.
37. Mitchell K. Oral iron and the bioavailability of zinc. Br Med J 1983; 287: 1629-1632.